

# DİYABETİK GEBELERDE YÜKSEK GLİKOLİZE HEMOGLOBİN DÜZEYLERİNİN OBSTETRİK VE NEONATAL SONUÇLARA ETKİSİ

## *The Influence of High Glycosylated Hemoglobin Levels on Obstetrical and Neonatal Results in Diabetic Pregnant Women*

Eda BİNGÜL<sup>1</sup> , Gülşah AYNAOĞLU YILDIZ<sup>2</sup> , Metin İNGEÇ<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D., ERZURUM, TÜRKİYE

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D., Perinatoloji B.D., ANKARA, TÜRKİYE

### ÖZ

### ABSTRACT

**Amaç:** Diyabet metabolik bir hastalıktır ve gebeliğin en sık görülen komplikasyonudur. Retrospektif olarak yaptığımız bu çalışmada, gestasyonel diyabetes mellitus saptanan gebelerde, HbA1c düzeyleri ile perinatal sonuçlar arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamız, Ocak 2010 ile Aralık 2015 tarihleri arasında, Doğu Anadolu'da referans merkez olan Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran, 22 hafta ve üzerinde gestasyonel diyabetes mellitus tanısı alan, doğumu kliniğimizde gerçekleştirilmiş çalışma grubunun (93 vaka) verilerini, diyabetik olmayan kontrol grubunun (208 vaka) verilerini ve yenidoğan yoğun bakıma yatış verilerini kapsamaktadır.

**Bulgular:** Gestasyonel diyabetes mellitus olan grup; HbA1c düzeyi %6.5 ve üzerinde (37 hasta) ve %6.5'un altında (56 hasta) olan iki alt gruba ayrılarak kontrol grubuyla karşılaştırılmalı olarak incelenmiştir. Gestasyonel diyabetes mellitus olan ve olmayan gruplar arasında sırasıyla; yaş, abortus sayısı, ölü doğum sayısı, doğum şekli ve 1. dakika APGAR skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ( $p>0.05$ ). Gravida, parite ve yaşayan sayısı yönünden anlamlı fark olup ( $p=0.005$ ,  $p=0.003$ ), bu farkın nedeni kontrol grubuna göre HbA1c  $<6.5$  olan gestasyonel diyabetes mellitus grubunun gravida ve paritesinin daha düşük olmasıydı (sırayla  $p=0.004$ ,  $p=0.005$  ve  $p=0.020$ ,  $p=0.007$  ve  $p=0.038$ ). Gebelik haftalarına bakılarak olguların dağılımları incelendiğinde, kontrol grubuna göre HbA1c  $\geq 6.5$  olan gestasyonel diyabetes mellitus grubunda term oranı istatistiksel olarak daha düşük, geç preterm oranı ise daha yüksekti ( $p<0.001$  ve  $p=0.008$ ). HbA1c  $<6.5$  olan gestasyonel diyabetes mellitus grubunda bebek doğum ağırlığı daha yüksek ( $p<0.001$ ), her iki alt grupta makrozomi görülme sıklığı daha yüksek bulundu ( $p=0.023$  ve  $p=0.005$ ). HbA1c  $\geq 6.5$  olan gestasyonel diyabetes mellitus grubunda yenidoğan yoğun bakım gereksinimi daha fazlaydı ( $p<0.001$ ).

**Sonuç:** Diyabetik gebelerdeki HbA1c değerleri ile yenidoğan yoğun bakım yatış oranları arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu açıdan bakıldığında, maternal HbA1c seviyesinin yenidoğan yoğun bakıma yatış açısından bir risk faktörü olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Diyabetes mellitus, pre-hemoglobin A, glikolize hemoglobin, yoğun bakım, yenidoğan.

**Objective:** Diabetes is the most common metabolic disorder during pregnancy. In this retrospective study, we aimed to evaluate the association between high HbA1c levels of pregnant women diagnosed gestational diabetes mellitus with perinatal outcomes.

**Material and Methods:** Our study includes 93 pregnant women who were diagnosed with gestational diabetes after the 22nd week of pregnancy between 2010 and 2015. The group with gestational diabetes mellitus was divided into 2 sub-groups whose HbA1c level was 6.5% and over (37 cases) and below 6.5% (56 cases) and examined comparatively with 208 non-diabetic pregnant women were used as controls, and the neonatal intensive care admission data was also analyzed.

**Results:** Statistically significant difference was not seen among groups in terms of age, the number of abortus and stillbirths, the mode of delivery, 1. min. APGAR score ( $p>0.05$ ). There was a statistically difference in terms of gravida, parity and the number of living ( $p=0.005$ ,  $p=0.003$ ), the gravida and parity of the gestational diabetes mellitus group were lower compared to the control group (respectively  $p=0.004$ ,  $p=0.005$  and  $p=0.020$ ,  $p=0.007$  and  $p=0.038$ ). When the distribution of the patients was examined in terms of pregnancy weeks, the ratio of those who are term in the gestational diabetes mellitus group, which is HbA1c  $\geq 6.5$ %, compared to the control group and the ratio of those who are late preterm was statistically significantly higher ( $p<0.001$  and  $p=0.008$ ). It was found that the birth weight in the gestational diabetes mellitus group, which is HbA1c  $<6.5$ % was higher, and the frequency of macrosomia in both sub-groups was higher ( $p=0.023$  and  $p=0.005$ ). Neonatal intensive care needs in the gestational diabetes mellitus group, which is HbA1c  $\geq 6.5$ %, was higher ( $p<0.001$ ).

**Conclusion:** This study is the first one in the field. A positive correlation was found between high HbA1c levels and hospitalization in neonatal intensive care unit.

**Keywords:** Diabetes mellitus, pre-hemoglobin A, glycosylated hemoglobin, intensive care, newborn.



Yazışma Adresi / Correspondence:  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D., Perinatoloji B.D., ANKARA, TÜRKİYE  
Tel / Phone: +90 532 4811908  
Geliş Tarihi / Received: 18.02.2022

Dr. Gülşah AYNAOĞLU YILDIZ  
E-posta / E-mail: gulsahayna@gmail.com  
Kabul Tarihi / Accepted: 04.06.2022

## GİRİŞ

Diyabet; gebeliğin en sık komplikasyonlarından biridir ve insülinin üretimi ve / veya salınımında defekt olması sebebiyle gelişen, hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Gestasyonel diyabetes mellitusun (GDM), genel prevalansı %3-5 olmakla birlikte, popülasyona ve tanı kriterlerine bağlı olarak %18'e kadar artış gösterebilir. GDM yaygınlığındaki bu çarpıcı artış, sağlık hizmetlerini ciddi olarak etkilemekte olduğundan rutin tarama önerilmektedir (1). Diyabet hem gebenin hem de fetüsün fizyolojik değişimini önemli ölçüde etkiler. Bu durum; iri bebek dolayısıyla sezaryen doğum, omuz takılması, doğum komplikasyonlarına bağlı fetal ölüm gibi komplikasyonlara neden olabilir (2). GDM, yenidoğanda makrozomi, hipokalsemi, hiperbilirubinemi, hipoglisemi, respiratuar distress sendromu (RDS), polistemi ve konjenital malformasyonların sebebidir (3). *American College of Obstetrics and Gynecology* (ACOG) ve *American Diabetes Association* (ADA) tarafından önerilen güncel tarama programına göre, rutin olarak 24 ve 28. gebelik haftalarında; önce 50 gr glikoz yükleme testi, gerekirse 100 gr oral glikoz tolerans testi (OGTT) veya tek seferde 75 gr OGTT ile tarama yapılır (4). Tip 2 diyabet olan gebeler Tip 1 olanlarla karşılaştırıldığında, diyabet diyet ve spor ile daha kontrol edilebilir olmasına rağmen gebelikte ciddi perinatal sonuçlar bildirilmiştir. En ciddi gebelik komplikasyonları, konjenital anomali, intrauterin ölüm ve yenidoğan ölümleridir (5). Sıkı metabolik kontrole rağmen maternal hiperglisemi olan hastalarda konjenital malformasyon riski yüksektir. Maternal hiperglisemi ile konjenital malformasyon arasında belirgin korelasyon olduğunu gösteren çalışmalara göre, hipergliseminin nonspesifik bir teratojen olduğu söylenebilir. (6). İlk trimesterde yükselen hemoglobin A1c (HbA1c) düzeyinin konjenital malformasyon (özellikle nöral tüp defekti ve kardiyak defekt) riskini ciddi anlamda artırdığı bilinmektedir (7). Hem Dünya Sağlık Örgütü hem de

ADA, gebe olmayan kadınlarda Tip 2 diyabet tanısı için HbA1c düzeyinin  $\geq$ %6.5 olmasını ve prediyabet tanısı için %5.7-6.4 olmasını önermekle birlikte (8, 9) verilerin gebelikte kullanımı sınırlıdır.

Retrospektif olarak yaptığımız bu çalışmada, gestasyonel diyabet saptanan gebelerin, perinatal sonuçlarının yüksek HbA1c düzeyleri ile ilişkisini ve yenidoğan sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Ocak 2010 ile Aralık 2015 tarihleri arasında, Doğu Anadolu'da referans merkez olan Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran, 22 hafta ve üzerinde GDM tanısı alan, doğumu kliniğimizde gerçekleştirilmiş çalışma grubunun (93 vaka) verilerini, diyabetik olmayan kontrol grubunun (208 vaka) verilerini ve yenidoğan yoğun bakıma yatış verilerini kapsamaktadır. Çalışma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 17.01.2018, sayı no: B.30.2ATA.0.01.00/168).

24.-28. haftalarda uygulanan 50 gr OGTT yüksekliğini takiben 100 gr glikoz testi ile ya da tek seferde 75 gr OGTT ile GDM tanısı konulan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Tokluk kan şekeri ve HbA1c değerleri 2. trimesterde bakılmıştır. HbA1c değerlerine ulaşamayan ve doğumu başka kliniklerde gerçekleştirmiş hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.

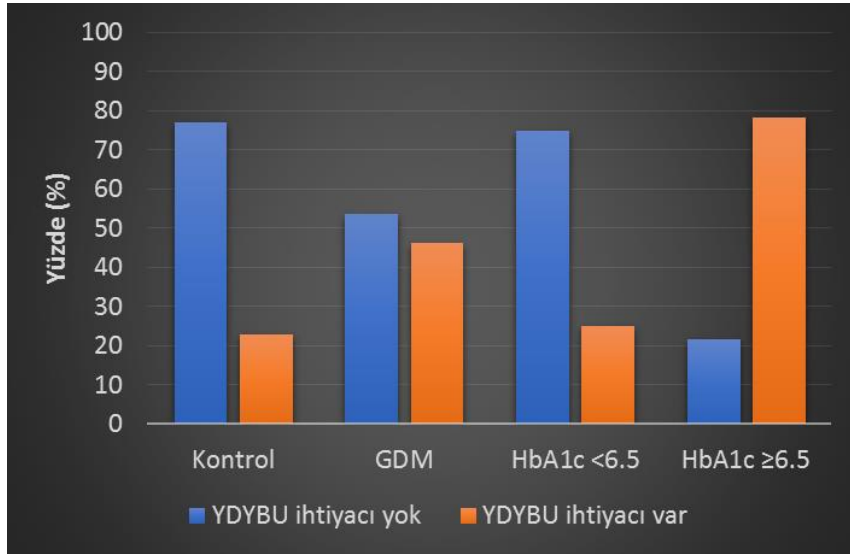
Gruplar yaş, gravide, parite, abort ve ölü doğum öyküleri; obsterik olarak preeklampsi, HELLP sendromu, eklampsi, erken membran rüptürü (EMR), erken doğum, fetal gelişim geriliği, iri bebek, oligo-polihidramnios; neonatal sonuçlar yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı, hipoglisemi, RDS, sarılık, hipokalsemi, polistemi, anemi, sepsis, nekrotizan enterokolit ve kardiyomyopati varlığı açısından karşılaştırıldı.

Dataların analizi IBM SPSS Statistics 25.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, US) paket programında

yapıldı. Sürekli ve kesikli sayısal değişkenler Kolmogorov-Smirnov testiyle, varyansların homojenliği Levene testiyle araştırıldı. Parametrik test istatistiği varsayımları, bağımsız grup sayısı iki olduğunda Mann Whitney U testi ile ikiden fazla bağımsız grup ise Kruskal Wallis testi ile incelendi. Kruskal Wallis test istatistiği sonuçları anlamlı olduğunda, Dunn-Bonferroni çoklu karşılaştırma testi kullanılarak farka sebep olan gruplar saptandı. Kategorik verilerin analizleri aksi belirtilmedikçe Pearson'un  $\chi^2$  testiyle yapıldı. Satır ya da sütunlarda kategorik değişkenlerden en az birinde ikiden fazla sonuç varlığında (RxC), çapraz tablolarda bölümlerin en az çeyreğinde, beklenen frekansın 5'in altında olması halinde ise veriler, Fisher Freeman Halton ile incelendi. Sonuç  $p < 0.05$  olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmada GDM'li 93 hasta ve kontrol grubunda 208 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Kontrol ve GDM grupları arasında sırasıyla; yaş, abortus sayısı, ölü doğum sayısı, doğum şekli ve 1.dk APGAR skoru açısından anlamlı fark görülmedi ( $p > 0.05$ ). Ancak GDM grubunda gravida, parite ve yaşayan sayıları daha düşüktü ( $p < 0.05$ ). Gebelik haftalarına göre vakaların dağılımları incelendiğinde, kontrol grubuna göre GDM grubunda, term olanların oranı daha düşük, geç preterm olanların oranı ise belirgin yüksekti ( $p = 0.002$  ve  $p = 0.025$ ). GDM grubunda bebek doğum ağırlığı ( $p < 0.001$ ) ve makrozomi görülme sıklığı da daha yüksekti ( $p = 0.002$ ). Son olarak kontrol grubuna göre GDM grubunda yenidoğan yoğun bakım gereksinim oranı da daha fazlaydı ( $p < 0.001$ ) (Şekil 1).



Şekil 1: Yenidoğan yoğun bakım gereksinim oranları

Kontrol ve GDM grupları arasında; FGR (Fetal Gelişim Retardasyonu), preeklampsi, eklampsi, HELLP sendromu, EMR ve amnion sıvısı bulgularında istatistiksel fark yokken ( $p > 0.05$ ), GDM grubunda konjenital anomali görülme sıklığı daha fazlaydı ( $p = 0.027$ ). GDM grubunda sırasıyla; RDS ve hipoglisemi nedeniyle yenidoğan yoğun bakım gereksinim oranları daha fazla iken ( $p < 0.001$ ) diğer

yoğun bakım gereksinim nedenleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ). GDM olan grup; HbA1c düzeyi  $\geq 6.5$  ve üzerinde ve  $< 6.5$ 'un altında olan iki alt gruba ayrılarak kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında sırasıyla; yaş, abortus sayısı, ölü doğum sayısı, doğum şekli ve 1.dk APGAR skoru yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ( $p > 0.05$ ). Gravida, parite ve

yaşayan sayısı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olup ( $p=0.005$ ,  $p=0.003$ ), bu farkın sebebi; kontrol grubuna göre HbA1c  $<6.5$  olan GDM grubunun gravida ve paritesinin daha düşük olması idi (sırasıyla  $p=0.004$ ,  $p=0.005$  ve  $p=0.020$ ,  $p=0.007$  ve  $p=0.038$ ).

Gebelik haftalarına göre olguların dağılımları incelendiğinde kontrol grubuna göre HbA1c  $\geq 6.5$  olan GDM grubunda term gebelerin oranı daha düşükken, geç preterm gebelerin oranı ise daha yüksekti ( $p<0.001$

ve  $p=0.008$ ). HbA1c  $<6.5$  olan GDM grubunda bebek doğum ağırlığı daha yüksek ( $p<0.001$ ), her iki alt grupta makrozomi görülme sıklığı daha yüksek bulundu ( $p=0.023$  ve  $p=0.005$ ). HbA1c  $\geq 6.5$  olan GDM grubunda yenidoğan yoğun bakım gereksinimi daha fazlaydı ( $p<0.001$ ) (Şekil 1).

Son olarak GDM grupları içerisinde HbA1c düzeylerine göre tokluk kan şekeri düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim yoktu ( $p=0.184$ ) (Tablo 1).

**Tablo 1:** Kontrol ve HbA1c düzeylerine göre GDM alt grupları arasında; olguların maternal, fetal özellikleri ve laboratuvar sonuçları açısından yapılan karşılaştırmalar

	Kontrol grubu (n=208)	HbA1c $<6.5$ GDM (n=56)	HbA1c $\geq 6.5$ GDM (n=37)	p-değeri
<b>Yaş (yıl)</b>	34 (30-39)	33 (28-36)	36 (30-39)	0.143†
<b>Gravide</b>	3 (2-5) <sup>a</sup>	2 (1-4) <sup>a</sup>	3 (2-6)	0.005†
<b>Parite</b>	2 (1-3) <sup>a</sup>	1 (0-2) <sup>a,b</sup>	2 (0-4) <sup>b</sup>	0.003†
<b>Yaşayan</b>	2 (1-3) <sup>a</sup>	1 (0-2) <sup>a,b</sup>	2 (0-3) <sup>b</sup>	0.006†
<b>Abortus</b>	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-1)	0.794†
<b>Ölü doğum</b>	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.118†
<b>Gebelik yaşı (hafta)</b>	38.0 (36.1-38.5) <sup>c</sup>	37.2 (35.1-38.5)	36.0 (34.0-38.0) <sup>c</sup>	0.011†
<b>Gebelik haftası</b>				0.010‡
Erken preterm	26 (%12.5)	10 (%17.9)	8 (%21.6)	
Term	154 (%74.0) <sup>b</sup>	35 (%62.5)	17 (%46.0) <sup>b</sup>	
Geç preterm	28 (%13.5) <sup>b</sup>	11 (%19.6)	12 (%32.4) <sup>b</sup>	
<b>Doğum şekli</b>				0.700‡
Normal	53 (%25.5)	14 (%25.0)	7 (%18.9)	
C/S	155 (%74.5)	42 (%75.0)	30 (%81.1)	
<b>Doğum ağırlığı (g)</b>	2800 (2300-3180) <sup>a</sup>	3235 (2762-3600) <sup>a</sup>	2900 (2100-3700)	$<0.001$ †
<b>Makrozomi</b>	4 (%1.9) <sup>a,b</sup>	5 (%8.9) <sup>a</sup>	5 (%13.5) <sup>b</sup>	$<0.001$ ¶
<b>Apgar 1</b>	8 (8-8)	8 (8-8)	8 (8-8)	0.984†
<b>YDYBÜ ihtiyacı</b>				$<0.001$ ‡
Yok	147 (%77.0) <sup>b</sup>	42 (%75.0) <sup>c</sup>	8 (%21.6) <sup>b,c</sup>	
Var	44 (%23.0) <sup>b</sup>	14 (%25.0) <sup>c</sup>	29 (%78.4) <sup>b,c</sup>	
<b>HbA1c</b>	-	5.6 (5.3-6.1)	7.5 (6.9-8.5)	N/A
<b>TKŞ</b>	-	147 (117-171)	145 (124-181)	0.184¥

† Kruskal Wallis testi, ‡ Pearson's  $\chi^2$  test, ¶ Fisher Freeman Halton testi, ¥ Mann Whitney U test, N/A: Değerlendirme yapılmadı. a: Kontrol grubu ile HbA1c  $<6.5$  olan GDM grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0.05$ ), b: Kontrol grubu ile HbA1c  $\geq 6.5$  olan GDM grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0.05$ ), c: HbA1c  $<6.5$  olan GDM grubu ile HbA1c  $\geq 6.5$  olan GDM grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0.05$ ). GDM: gestasyonel diyabetes mellitus, C/S: sezaryen doğum, YDYBÜ: yenidoğan yoğun bakım ünitesi, TKŞ: tokluk kan şekeri.

Gruplar arasında sırasıyla; intrauterin büyüme geriliği, preeklampsi, eklampsi, HELLP sendromu ve EMR bulguları yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. ( $p>0.05$ ). HbA1c  $\geq 6.5$  olan GDM grubunda

polihidramnios görülme sıklığı istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti ( $p=0.004$ ). HbA1c  $\geq 6.5$  olan GDM grubunda konjenital anomali daha sık görüldü ( $p=0.032$ ) (Tablo 2).

**Tablo 2:** Kontrol ve HbA1c düzeylerine göre GDM alt grupları arasında olguların gebelik komplikasyonları yönünden yapılan karşılaştırmalar

	Kontrol grubu (n=208)	HbA1c <%6.50 GDM (n=56)	HbA1c ≥%6.50 GDM (n=37)	p-değeri
<b>İntrauterin büyüme geriliği</b>	30 (%14.4)	2 (%3.6)	5 (%13.5)	0.086†
<b>Preeklampsi</b>	43 (%20.7)	8 (%14.3)	11 (%29.7)	0.198†
<b>Eklampsi</b>	4 (%1.9)	1 (%1.8)	2 (%5.4)	0.318‡
<b>HELLP sendromu</b>	6 (%2.9)	4 (%7.1)	3 (%8.1)	0.131‡
<b>Erken membran rüptürü</b>	16 (%7.7)	4 (%7.1)	7 (%18.9)	0.077†
<b>Amnion</b>				0.006‡
Normal	167 (%80.3) <sup>a</sup>	48 (%85.7) <sup>b</sup>	22 (%59.5) <sup>a,b</sup>	
Oligohidramnios	35 (%16.8)	6 (%10.7)	9 (%24.3)	
Polihidramnios	6 (%2.9) <sup>a</sup>	2 (%3.6)	6 (%16.2) <sup>a</sup>	
<b>Konjenital anomali</b>	5 (%2.4) <sup>a</sup>	4 (%7.1)	4 (%10.8) <sup>a</sup>	0.026‡

† Pearson's  $\chi^2$  test, ‡ Fisher Freeman Halton testi. a: Kontrol grubu ile HbA1c ≥%6.5 olan GDM grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05), b: HbA1c <%6.5 olan GDM grubu ile HbA1c ≥%6.5 olan GDM grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p=0.009). GDM: gestasyonel diyabetes mellitus.

**Tablo 3:** Kontrol ve HbA1c düzeylerine göre GDM alt grupları arasında olguların YDYBÜ ihtiyacı açısından yapılan karşılaştırmalar

	Kontrol grubu (n=191)	HbA1c <%6.50 GDM (n=56)	HbA1c ≥%6.50 GDM (n=37)	p-değeri
<b>Sepsis</b>	6 (%3.1)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0.354†
<b>Sarılık</b>	15 (%7.9)	1 (%1.8)	4 (%10.8)	0.150†
<b>RDS</b>	9 (%4.7) <sup>a</sup>	7 (%12.5) <sup>b</sup>	12 (%32.4) <sup>a,b</sup>	<0.001‡
<b>Hipoglisemi</b>	2 (%1.0) <sup>a,c</sup>	5 (%8.9) <sup>b,c</sup>	12 (%32.4) <sup>a,b</sup>	<0.001†
<b>Hipokalsemi</b>	1 (%0.5)	0 (%0.0)	2 (%5.4)	0.068†
<b>Anemi</b>	0 (%0.0)	2 (%3.6)	0 (%0.0)	0.055†
<b>NEK</b>	0 (%0.0)	0 (%0.0)	1 (%2.7)	0.130†
<b>KMP</b>	4 (%2.1) <sup>a</sup>	1 (%1.8) <sup>b</sup>	5 (%13.5) <sup>a,b</sup>	0.007†

† Fisher Freeman Halton testi, ‡ Pearson'un  $\chi^2$  testi. a: Kontrol grubu ile HbA1c ≥%6.5 olan GDM grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0.01), b: HbA1c <%6.5 olan GDM grubu ile HbA1c ≥%6.5 olan GDM grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05), c: Kontrol grubu ile HbA1c <%6.5 olan GDM grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p=0.007). GDM: gestasyonel diyabetes mellitus, RDS: respiratuvar distress sendromu, NEK: nekrotizan enterokolit, KMP: kardiyomiyopati.

RDS ve kardiyomiyopati nedeniyle yenidoğan yoğun bakım gereksinimi duyma oranları, HbA1c ≥%6.5 olan GDM grupta daha yüksek saptandı. (Sırasıyla p<0.001 ve p=0.038; p=0.007 ve p=0.035). HbA1c ≥%6.5 olan GDM grubunda hipoglisemi nedeniyle yenidoğan yoğun

bakım gereksinimi olanların oranı daha yüksek idi (p<0.001 ve p=0.009). Ayrıca, kontrol grubuna kıyasla HbA1c <%6.5 olan GDM grubunda hipoglisemi nedeniyle yenidoğan yoğun bakım gereksinim oranı da istatistiksel olarak daha yüksekti (p=0.007) (Tablo 3).



HbA1c <%6.5 olan GDM grubu ile HbA1c ≥%6.5 olan GDM grubu arasında diyet ve insülin kullanımı açısından anlamlı herhangi bir fark saptanmadı (p=0.084) (Tablo 4).

**Tablo 4:** GDM grubu içerisinde olguların diyet durumları açısından frekans dağılımları

	GDM (n=93)	HbA1c <%6.50 GDM (n=56)	HbA1c ≥%6.50 GDM (n=37)	p-değeri
<b>Kontrolsüz</b>	23 (%24.7)	13 (%23.2)	10 (%27.0)	
<b>Diyet</b>	40 (%43.0)	29 (%51.8)	11 (%29.7)	0.084†
<b>İnsülin</b>	30 (%32.3)	14 (%25.0)	16 (%43.3)	

† Pearson'un  $\chi^2$  testi. GDM: gestasyonel diyabetes mellitus.

## TARTIŞMA

Tip 2 diyabetik gebelerde takiplerin daha sistematik ve dikkatli yapılmaya başlanmasıyla, perinatal mortalite oranları Tip 1 ve Tip 2 diyabetik gebelerde hemen hemen eşitlenmiştir (5). Maternal diyabet, metabolik kontrol sağlansa da konjenital malformasyonlar açısından ciddi bir risk faktörüdür. Özellikle erken haftalarda saptanmış hiperglisemi, konjenital malformasyon riskini büyük oranda arttırmaktadır (6). Bizim çalışmamızda da konjenital anomali oranı HbA1c ≥%6.5 olan GDM grubunda yüksek bulunmuştur. GDM grubunda perinatal mortalite oranları, diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuştur (10,11). Hastalarımızda perinatal mortalite oranlarının diğer çalışmalara göre daha yüksek olmasının, kötü glisemik kontrolden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çünkü kliniğimiz, ülkemizin sosyokültürel olarak zayıf, entelektüel kapasitesinin düşük olduğu bir bölgede bulunmaktadır.

Ata ve arkadaşları tarafından 89 hastanın retrospektif değerlendirildiği bir çalışmada ise, gestasyonel diyabeti olan grupta, normal gebeliklere göre hipoglisemi ve hiperbilirubinemi anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (12). Bu çalışmada da literatüre uygun şekilde hasta grubunda hipoglisemi saptanmışken, bizim çalışmamızın aksine diyabetik hasta bebeklerinde hiperbilirubinemi anlamlı olarak yüksektir. Hasta sayısı

az olan bu çalışmada, hiperbilirubineminin diyabetik grupta fazla olması tartışılır.

Dünyanın her yerinde yenidoğan yoğun bakım ünitelerine yatışın masraflı ve aile için de psikolojik olarak travma yaratabileceği bilinmektedir. Biz bu çalışmayı planlarken; yüksek HbA1c düzeylerinin yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatışta prediktif değer olarak kullanılıp, hastaların psikolojik olarak hazırlanabileceğini, aynı zamanda yenidoğan ekibinin bilgilendirilerek hazırlıklı olmasını sağlayabileceğini düşündük. Yenidoğan yoğun bakıma yatış oranları, hipoglisemi ve RDS, GDM grubunda anlamlı olarak yüksek olup sonuçlar, önceki çalışmalarla benzerdir (13,14). Çalışmamızda 2. ya da 3.trimesterde bakılan HbA1c düzeyleri kullanılmıştır. Immanuel ve ark.'nın sistematik derlemesi ile uyumlu olarak; HbA1c düzeyi için bazal değer %6.5 alındığında, diyabetik anne bebeklerinde yenidoğan yoğun bakıma yatış oranlarının istatistiksel anlamlı olduğu (p<0.05) ve HbA1c ≥%6.5 olanların yenidoğan yoğun bakıma yatış oranı da yüksek bulunmuştur (15). HbA1c düzeylerinin, intrauterin büyüme geriliği, preeklampsi, eklampsi, HELLP sendromu, EMR veya amnion sıvısı değişiklikleri üzerine etkileri arasında anlamlı bir fark olmadığını gördük. Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılan bebeklere bakıldığında; maternal HbA1c düzeyleri ile yatış oranları arasında anlamlı korelasyon bulunmaktadır. Bu açıdan düşündüğümüzde maternal

HbA1c seviyesinin yenidoğan yoğun bakıma yatışı öngörmeye etkili bir risk faktörü olarak kullanılabilmesini düşünmekteyiz.

*Çatışma Beyanı:* Yazarların beyan edeceği herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

*Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı:* Anafikir: EB, GAY, Mİ; Analiz: EB, GAY, Mİ; Veri sağlama: EB, GAY; Yazım: GAY, EB; Düzeltme: GAY, Mİ; Onay: EB, GAY, Mİ

*Destek ve Teşekkür Beyanı:* Çalışma için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

*Etik Kurul Onamı:* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, tarih: 17.01.2018; sayı no: B.30.2ATA.0.01.00/168.

## KAYNAKLAR

1. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care.* 2010;33(3):676-82.
2. Nold JL, Georgieff MK. Infants of diabetic mothers. *Pediatr Clin North Am.* 2004;51(3):619-37.
3. Al-Nemri AM, Alshome F, Shaik AH, El-Hissi GA, Al-Agha MI, Al-Abdulkarim NF et al. Perinatal and neonatal morbidity among infants of diabetic mothers at a university hospital in Central Saudi Arabia. *Saudi Med J.* 2018;39(6):592-7.
4. ACOG Practice Bulletin No 190. Gestational diabetes mellitus. *Obstetrics and Gynecology.* 2018;131(2):49-64.
5. Hewapathirana NM, Murphy HR. Perinatal outcomes in type 2 diabetes. *Current Diabetes Reports.* 2014;14(2):461-7.
6. Johansen MN, Garne E. Maternal diabetes and congenital malformations. *Ugeskr Laeger.* 2005;167(32):2877-9.
7. Greene MF, Hare JW, Cloherty JP, Benacerraf BR, Soeldner JS. First-trimester hemoglobin A1 and risk for major malformation and spontaneous abortion in diabetic pregnancy. *Teratology.* 1989;39(3):225-31.
8. Nolan CJ, Damm P, Prentki M. Type 2 diabetes across generations from pathophysiology to prevention and management. *Lancet.* 2011;378(9786):169-81.
9. Osmundson SS, Norton ME, El-Sayed YY, Carter S, Faig JC, Kitzmiller JL. early screening and treatment of women with prediabetes. A Randomized Controlled Trial. *Am J Perinatol.* 2016;33(2):172-9.
10. Billionnet C, Mitanchez D, Weill A, Nizard J, Alla F, Hartemann A et al. Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716,152 births in France in 2012. *Diabetologia.* 2017;60(4):636-44.
11. Yu L, Zeng XL, Cheng ML, Yang GZ, Wang B, Xiao ZW et al. Quantitative assessment of the effect of pre-gestational diabetes and risk of adverse maternal, perinatal and neonatal outcomes. *Oncotarget.* 2017;8(37):61048-56.
12. Ata B, Ateş U, Sidal B. Diabetes mellitus in pregnancy and perinatal outcome a six-year experience in a training hospital. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2003;4(3):24-7.
13. Hashimoto K, Osugi T, Noguchi S, Morimoto Y, Wasada K, Imai S et al. A1C but not serum glycated albumin is elevated because of iron deficiency in late pregnancy in diabetic women. *Diabetes Care.* 2010;33(3):509-11.
14. Berggren EK, Boggess KA, Mathew L, Culhane J. First trimester maternal glycated hemoglobin and sex hormone-binding globulin do not predict third trimester glucose intolerance of pregnancy. *Reprod Sci.* 2017;24(4):613-8.
15. Immanuel J, Simmons D. Screening and treatment for early-onset gestational diabetes mellitus, a systematic review and meta-analysis. *Current Diabetes Reports.* 2017;17(11):115-25